UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTE DE MÉDECINE

N° 14

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ŒDÈME MALIN CHARBONNEUX

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 17 Juin 1914

PAR

M^lle ZILBERKRINE

Née à Tiraspole (Russie), le 29 mars 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

MENTION MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

CARRIEU, professeur, *Président.*
VIRES, professeur.
RICHE, agrégé.
RIMBAUD, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1914

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 14

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ŒDÈME MALIN CHARBONNEUX

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 17 Juin 1914

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Mlle ZILBERKRINE

Née à Tiraspole (Russie), le 29 mars 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

MENTION MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse — CARRIEU, professeur, *Président.* ; VIRES, professeur. ; RICHE, agrégé. ; RIMBAUD, agrégé. — *Assesseurs*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1914

PERSONNEL DE LA FACULTE

Administration

MM.	MAIRET (✲)	DOYEN.
	SARDA	ASSESSEUR.
	IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (O ✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (✲).
Clinique médicale	RAUZIER (✲).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Anatomie pathologique	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), HAMELIN (✲), GRASSET (O ✲)

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, agr. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, a.l. (ch. de c.)
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIERE, agrégé.
Accouchements	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. CABANNES.	MM. RIMBAUD.
GRYNFELTT.	DERRIEN.	ROGER.
LAGRIFFOUL.	P. DELMAS.	ETIENNE.
LEENHARDT.	MASSABUAU.	LISBONNE.
GAUSSEL.	EUZIERE.	MARQUÈS, ch. des F.
RICHE.	J. DELMAS.	

Examinateurs de la thèse ;

MM. CARRIEU, professeur, *président*. | MM. RICHE, *agrégé*.
VIRES, professeur. | RIMBAUD, *agrégé*.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE BIEN-AIMÉE

A MON BEAU-FRÈRE ARNOLD HANCESS

Je dédie cet humble travail, bien faible témoignage de ma profonde affection et de ma grande reconnaissance.

A MES SŒURS, A MON FRÈRE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

M^lle^ M. ZILBERKRINE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

RICHE ET RIMBAUD

A TOUS MES MAITRES

M^lle^ M. ZILBERKRINE.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ŒDÈME MALIN CHARBONNEUX

INTRODUCTION

L'œdème malin est une infection charbonneuse du tissu conjonctif ou adipo-conjonctif, caractérisée essentiellement par sa tendance à envahir rapidement les régions voisines et par la faiblesse de toute réaction de défense de l'organisme. C'est une forme clinique du charbon externe, qui est à la pustule maligne ce que le phlegmon diffus est à l'abcès circonscrit. « C'est donc un phlegmon diffus dû à la bactéridie charbonneuse » (Carrieu et Œconomos).

L'étude de cette affection, d'une très grande importance pour le médecin et le chirurgien, à cause de sa marche très rapide, s'est complétée dans ces dernières années, car on a appliqué au charbon les progrès de la bactériologie moderne pour faire un diagnostic précoce et un pronostic sûr. Nous-même, au cours de notre stage dans le service de M. le professeur Carrieu, avons eu l'occasion d'observer un cas d'œdème malin terminé par la mort le 5e jour de la maladie, malgré un traitement énergique. Frappée par sa marche rapide, nous avons voulu en faire le sujet de notre thèse.

Après avoir reproduit l'observation intéressante de MM. Carrieu et Œconomos, publiée au *Montpellier Médical,* nous ferons un rapide historique de la question et nous aborderons les causes; nous établirons ensuite le mécanisme d'action de ses facteurs étiologiques et la symptomatologie qui en résulte. Nous insisterons enfin plus particulièrement sur les méthodes nouvelles de diagnostic et de traitement, qui ne sont pas encore classiques. Mais avant de commencer cette étude, nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à M. le professeur Carrieu, qui nous a fait l'honneur de présider notre thèse; nous regrettons de n'avoir pu suivre plus longtemps son enseignement clinique, mais son souvenir restera toujours gravé dans notre esprit.

Nous adressons à M. le professeur Vires, qui fut toujours pour nous le maître le plus accueillant, l'expression de notre inaltérable reconnaissance. Nous garderons le plus reconnaissant souvenir de son enseignement si instructif.

De M. le professeur agrégé Riche, nous garderons un précieux souvenir, car c'est auprès de lui, à la consultation de l'Hôpital Général, que nous avons appris l'examen d'un malade en chirurgie.

Nous sommes particulièrement reconnaissante à M. le professeur agrégé Rimbaud, qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Nous remercions M. le docteur Marcel Carrieu, chef de clinique médicale, qui s'est intéressé à ce modeste travail et a bien voulu nous donner des conseils. Enfin, il ne faut pas oublier M. Œconomos, interne des hôpitaux, qui a bien voulu nous prêter son gracieux concours pour la rédaction de ce travail.

OBSERVATION

(Communiquée par MM. Marcel Carrieu et Œconomos à la Société des Sciences Médicales de Montpellier, le 9 janvier 1914)

R... Auguste, 49 ans, ouvrier sabreur dans une usine d'exploitation de laines et peaux de Bédarieux, entre le 10 décembre 1913, salle Cabanis (isolement), pour œdème de l'œil droit et de la joue droite.

Le 8 décembre, à 11 heures du matin, — c'est-à-dire il y a environ 48 heures — le malade reçut sur la partie externe de la paupière supérieure de l'œil droit quelques gouttelettes d'eau provenant du lavage d'une peau qu'il avait reconnue être charbonneuse. Connaissant le danger qu'il courait, il se lava aussitôt soigneusement la figure; mais demi-heure après il ressentit à ce niveau une démangeaison violente, bientôt suivie de douleur, et il constatait une tuméfaction rougeâtre. Cette tuméfaction, molle, n'a pas tardé à s'accroître, et, quelques heures après l'inoculation, les deux paupières étaient œdématiées au point que l'œil pouvait à peine s'ouvrir.

Le lendemain, la paupière supérieure présentait à sa surface de petites vésicules remplies de sérosité rougeâtre et l'œdème envahissait la joue droite.

Quand nous l'examinons, au troisième jour de l'infection, nous sommes frappés par la rapidité avec laquelle le mal a progressé. L'œil droit est complètement fermé, les paupières présentent une tuméfaction gélatineuse rosée, du volume d'un œuf de pigeon, parsemée à sa surface

de petites vésicules. On trouve, vers l'angle externe de la paupière supérieure, un point noirâtre, de dimensions très minimes, qui est certainement le point d'inoculation. Le nez est également un peu tuméfié et rouge à sa partie supérieure et droite. Quant à la joue, elle est complètement envahie par l'œdème, depuis la branche montante du maxillaire inférieur jusqu'à la commissure labiale droite, en laissant seulement un point intact au niveau de l'os malaire. Il semble qu'il y a, à ce niveau, un véritable retrait des téguments vers les plans profonds. La limite inférieure de l'œdème se dessine nettement, mais sans bourrelet saillant, comme de l'érysipèle. On trouve enfin une légère adénopathie sous-maxillaire. Pas d'hypertrophie du ganglion préauriculaire.

L'état général du malade est profondément atteint. Il a de la fièvre (39°), son pouls est à 100, mais bien frappé. Il n'accuse ni céphalée, ni douleurs au niveau de son œdème. Son intelligence est conservée. Il n'y a pas de délire. L'appétit est très diminué. La langue est saburrale. Le malade tousse et crache. On trouve des signes de bronchite. Les urines, peu abondantes, 750 cc., ne contiennent que des traces d'albumine. On prescrit des pointes de feu, des injections sous-cutanées d'eau oxygénée pure sur le pourtour de l'œdème, des pansements à l'eau oxygénée également, et on ordonne des reconstituants (quinquina, cannelle, alcool) et de l'électrargol.

Le lendemain, l'état s'est encore sensiblement aggravé. L'œdème arrive en haut jusqu'à la moitié des régions frontale et temporale droites. En arrière, il soulève le lobule de l'oreille et il descend jusqu'aux creux sus-claviculaire et sus-sternal. Enfin, il atteint la plus grande partie des lèvres et déforme aussi la face, la rendant horrible à voir. En même temps, la température s'élève à 39°5, le pouls

Œdème malin des paupières

à 120. Le malade tousse davantage et a ses crachats épais. L'auscultation dévoile un foyer de broncho-pneumonie droite. La langue devient sèche et elle est très difficilement sortie de la bouche. La quantité d'urine diminue: 185 grammes; densité, 1.026; réaction acide, 5 grammes d'urée, 1 gramme de chlorures, traces d'albumine et excès d'urobiline. L'intelligence est toujours conservée. Le malade est très courageux et supporte sans se plaindre la thérapeutique, pourtant très douloureuse. On injecte, en effet, en plein tissu œdématié et à plusieurs reprises, 5 cc. de teinture d'iode pure. On ordonne aussi à l'intérieur 10 gouttes de teinture d'iode dans du lait. On continue électrargol (10 cc.) et huile camphrée (10 cc).

Malgré ce traitement énergique, l'œdème ne fait qu'augmenter (1), et le 12 décembre, non seulement le cou est pris dans toute sa circonférence, mais encore la partie supérieure du thorax présente une éruption roséolique. L'œil gauche peut à peine s'ouvrir à cause de l'œdème. La respiration devient difficile (25 respirations par minute). On fait des injections moins douloureuses d'acide phénique au 1/100e autour du cou et dans la partie supérieure du thorax. Le soir, l'œdème a envahi tout l'abdomen et le dos. Le pouls est incomptable. Le cœur ne bat qu'en salves rythmées avec la respiration. Le malade ne parle plus, il se débat dans son lit, puis meurt à 10 heures du soir, exactement 4 jours et demi après le début des accidents.

L'autopsie n'a pas été pratiquée, mais il nous a été possible, pendant cette si courte maladie, de faire plusieurs recherches de laboratoire. Le jour même de son arrivée à l'hôpital, nous avons pris 10 cc. environ de sang à la veine du pli du coude, avec toute l'asepsie possible. Nous avons pu ainsi faire une hémoculture en ballon de bouillon de

(1) Voir la figure.

250 cc., inoculer un cobaye et faire un étalement sur lames, quoique ces diverses recherches aient été rendues difficiles par la coagulation très rapide du sang en « gelée de groseille ».

L'hémoculture a été nettement positive. On a obtenu, en moins de 24 heures, de très nombreuses chaînettes de bactéridies à bouts carrés, plutôt courtes, absolument pures, sans aucune association microbienne. Ce résultat est intéressant, car il est assez rare de montrer le passage dans le sang de la bactéridie à une période aussi précoce de l'infection. Et l'on sait que c'est là un signe pronostique très grave, qui a été, du reste, confirmé par l'évolution même de la maladie.

Malheureusement, le cobaye ne nous a pas donné de résultats aussi nets. Il avait été inoculé sous la peau de l'abdomen et il est mort deux heures après d'hémorragie interne, sans qu'on ait pu trouver le vaisseau ou l'organe traumatisé.

Les lames, si elles ne nous ont pas permis de découvrir le microbe de Davaine, nous ont servi du moins à un examen hématologique et à un pourcentage des différents leucocytes. Nous avons noté, pour cent globules blancs :

Polynucléaires neutrophiles	82
Polynucléaires basophiles	0
Polynucléaires éosinophiles	0
Grands mononucléaires	11
Lymphocytes	3
Formes de transition	4

Si nous n'avons pas dosé d'hémoglobine, ni fait la numération des globules, c'est que, par suite de l'œdème considérable, le sang est devenu si concentré que le résultat de ces recherches est faussé et n'offre plus aucun intérêt.

C'est, du reste, la conclusion de Chauffard, qui, voyant chez un malade atteint de charbon mortel, le chiffre des hématies et de l'hémoglobine devenir progressivement croissant, admet que c'est plutôt une apparence que la réalité.

Nous avons aussi examiné et inoculé le liquide séreux de l'œdème. A l'examen direct, il nous a été facile de trouver de nombreuses bactéridies charbonneuses, toutes plus ou moins phagocytées, ce qui aurait pu faire croire à une défense plus énergique de l'organisme. Mais elles étaient très virulentes, car un demi-centimètre cube de ce liquide, inoculé sous la peau de la cuisse d'un cobaye, l'a tué en 26 heures, avec les lésions ordinaires du charbon chez cet animal (œdème gélatineux local, légèrement rosé, s'étendant jusqu'au milieu du ventre et fourmillant de bacilles, ganglions tuméfiés et ecchymotiques, sang asphyxique, poisseux, rate turgescente et molle, congestion de tous les organes).

HISTORIQUE

C'est à Bourgeois que revient l'honneur d'avoir rattaché le premier, en 1843, certains œdèmes à la maladie charbonneuse. Mais, dans son excellente description publiée dans les Archives générales de Médecine, Bourgeois semble croire que l'œdème charbonneux a son siège exclusif au niveau des paupières. Raimbert signala, en 1859, dans son Traité des maladies charbonneuses, la présence de cet œdème sur d'autres parties du corps, et notamment à la face, au cou, à la région mammaire, à l'aisselle et sur le dos de la main, mais en insistant comme Bourgeois sur sa fréquence aux paupières. C'est sur ces données cliniques que Dujardin, Groverry, Socor, Gourfinkel et Courserrat se sont appuyés pour publier leurs observations d'œdème malin des poupières, sans contrôle microscopique.

Dans une *seconde période pathogénique*, consécutivement aux recherches de Rayer et Davaine et à la découverte de la bactéridie (1850), on établit la preuve bactériologique de la nature charbonneuse de l'œdème malin. En 1881, Chipault inocule un cobaye avec quelques gouttes de sérosité qui suinte des vésicules d'un œdème malin datant de 4 jours. Ce cobaye meurt 2 jours après et la sérosité de la plaie d'inoculation et le sang du foie montrent des bactéridies charbonneuses. Chipault refait ces expériences avec même résultat le 27 juillet 1881.

Par contre, Thoinot et Girot inoculent en vain des co-

bayes avec de la sérosité d'œdème prélevée le troisième et le sixième jours, et citent à ce sujet Maunoury et Straus, qui constatèrent que la sérosité de la pustule maligne inoculée à des brebis ou à des lapins peut ne donner aucun résultat. Praun et Prôscher obtiennent aussi des résultats négatifs. Mais actuellement on ne conteste plus la nature charbonneuse de l'œdème malin.

Enfin, dans une *troisième période thérapeutique,* on recherche le traitement rationnel de l'œdème malin. Déjà Toussaint, en 1880, était arrivé le premier à réaliser empiriquement la vaccination anticharbonneuse des animaux par des microbes tués par la chaleur. Mais en réalité c'est à Pasteur et à ses élèves Chamberland et Roux que nous devons la réalisation pratique de cette vaccination, et les expériences célèbres dans la ferme de Rossignol, à Pouilly-le-Fort, marquent une date dans l'histoire de la médecine. Depuis lors, la sérothérapie du charbon a été étudiée par Marchoux en 1895, par Sclavo, Paul, Trapani et San Felice en 1903. Depuis cette époque, les travaux se sont multipliés sur l'étude clinique, pathogénique et thérapeutique de l'œdème malin.

ETIOLOGIE

L'œdème malin constitue la *forme clinique la plus rare du charbon externe.* Le Roy des Barres, dans un relevé de 72 cas de charbon, n'a observé que 5 exemples d'œdème malin contre 67 de pustule maligne. Maugevin fournit une observation d'œdème malin pour 20 de pustule maligne. Cornil et Babès, dans leur traité sur les « bactéries », décrivent bien la pustule et le charbon gastro-intestinal. mais passent l'œdème sous silence. Brun et Morax, au sujet de l'œdème malin de la région sourcilière droite, disent: « Ce qui nous fait douter de la légitimité du diagnostic clinique, c'est que, dans aucun de ces cas, on n'a pu démontrer, soit par la culture, soit par l'examen microscopique, la présence de la bactéridie charbonneuse. D'après Guy, dans la région du Tarn, on peut évaluer à 5 0/0 des cas de pustule maligne la fréquence de l'œdème malin. Cette fréquence a diminué beaucoup, et depuis le charbon est devenu rare, grâce aux vaccinations pastoriennes. Mais l'infection est loin d'avoir disparu, d'autant plus que le commerce des cuirs utilise non seulement les peaux venues de France ou des pays dans lesquels les vaccinations sont pratiquées en grand, mais encore des peaux venues des pays lointains dans lesquels le sérum charbonneux commence seulement à faire pénétrer ses bienfaits. C'est le cas des peaux venues d'Espagne, qui ont infecté le malade dont nous avons rapporté l'histoire.

L'œdème malin atteint plus fréquemment *les adultes et*

les vieillards. Il est exceptionnel chez l'enfant. Enfin, il s'observe plus souvent chez l'*homme* que chez la femme, en raison d'ailleurs de la nature de leurs travaux; il en est de même de certaines *régions* où l'industrie des peaux est très développée, et des pays d'élevage.

Ainsi, en France, la Beauce, la Brie, la Champagne, l'Auvergne sont des foyers de prédilection. En Autriche, ce sont les plaines du Danube. En Allemagne, la Bavière, la Prusse et la Saxe. En Russie, il a fait des ravages restés historiques depuis 1864.

La *cause déterminante* de l'œdème malin est celle du charbon en général, c'est-à-dire l'introduction dans l'organisme de la *bactéridie charbonneuse*, qui fut découverte par Rayer et Davaine en 1850 et étudiée plus tard par Koch, Pasteur et ses élèves. Nous serons très brève dans la description de cet agent pathogène, qui est pourtant indispensable pour la compréhension de la pathogénie de l'œdème malin. La bactéridie charbonneuse de Davaine est un bâtonnet droit, flexible, transparent, formé de 2 ou 3 articles. Sa longueur varie entre 5 et 20 μ, son épaisseur est de 1 à 1.25 μ. Le bacille présente assez rapidement en culture des spores endogènes, arrondies ou ovalaires; il se colore bien par toutes les couleurs d'aniline et prend le Gram. Il est facile à cultiver sur tous les milieux (bouillon, gélatine, gélose, pomme de terre). C'est un germe essentiellement aérobie: il ne se développe ni au-dessous de 12° ni au-dessus de 45°; on le rencontre surtout à la surface du sol, sur les tiges d'herbes et des graminées. Les animaux susceptibles (mouton, bœuf, etc.) s'infectent en mangeant l'herbe charbonneuse, surtout si elle est rugueuse. La bactéridie charbonneuse vit essentiellement de l'organisme des animaux domestiques et l'infection se transmet habituellement suivant un mécanisme bien étudié par Pas-

teur, qui a montré le rôle des vers de terre dans le transport à la surface du sol des spores extrêmement vivaces des bactéries charbonneuses enfouies dans le sol en même temps que l'animal infecté.

L'*action pathogène* de la bactéridie est encore mal connue, mais il est très probable qu'elle est due à des substances toxiques sécrétées par le corps microbien. Récemment (en 1906), Boidin a pu extraire une endotoxine (poison du corps microbien) de la bactéridie charbonneuse; cette endotoxine, injectée aux animaux, produit un œdème considérable local. Ce fait est très intéressant et explique en partie la pathogénie de l'œdème malin.

L'œdème malin de l'homme est presque toujours consécutif au charbon des animaux; et toute solution de continuité des téguments permettant l'entrée des germes pathogènes, constitue *une cause occasionnelle de l'œdème malin.* Le point d'inoculation siège surtout au niveau des parties découvertes: face, cou, nuque, bras, etc. Elle peut être minime: une excoriation, écorchure, piqûre, plaie, ampoule avec enlèvement de l'épiderme. Dans certains cas, la porte d'entrée passe inaperçue ou peut même faire défaut en apparence. En effet, Raimbert s'est assuré de la possibilité de la contagion avec intégrité des surfaces en séparant de la peau les deux couches (muqueuse et cornée) qui composent l'épiderme, grâce à un vésicatoire. Il a constaté que les deux couches peuvent se laisser traverser par les bactéries, mais que la couche cornée leur livre plus difficilement passage. Ce mode de contagion se produit par suite d'un contact plus ou moins prolongé et par simple imbibition des tissus; deux circonstances sont propres à la favoriser: ce sont le frottement et l'humidité des téguments (Guipon). La transmission est plus sûre et plus prompte si le contact s'effectue du côté des muqueu-

ses, où la ténuité de l'épithélium est extrême et l'absorption des plus faciles. Enfin, il faut signaler la chaleur que produit la dilatation des pores de la peau.

L'infection ne provient guère des bêtes charbonneuses elles-mêmes, soit pendant leur vie, soit au moment de leur enfouissement; mais plus tard, si les dépouilles des bêtes charbonneuses sont livrées à l'industrie, elles deviennent la source d'infections multiples, que l'extrême résistance des spores charbonneuses explique parfaitement. Les peaux fraîches ou tannées constituent le principal agent de contagion, et l'on conçoit ainsi pourquoi les ouvriers qui travaillent le cuir (cordonniers, selliers, gantiers, mégissiers et tanneurs) se trouvent ainsi prédisposés. D'autre part, les laines, les crins, les cornes ont été la cause d'épidémie charbonneuse.

PATHOGÉNIE

De tout temps, on a accusé les mouches de communiquer le charbon à l'homme. La mouche carnassière, la femelle du taon, le ricin ou tique de mouton, et même l'abeille ont été considérés comme agents aussi certains et même plus fréquents que le contact direct; Maret a cru même qu'il existe un insecte particulier encore inconnu, qui possède la propriété de faire naître la pustule maligne sur la partie du corps qu'il a piquée. Gaillard, Bourgeois, Bidault, de Villiers, Guipon pensent que l'on ne doit accuser que rarement les insectes, quoique Raimbert soutienne que la piqûre puisse ne pas être sentie.

Le plus souvent, l'inoculation se fait par *contact direct:* peau infectée sur la paupière, main infectée portée sur la paupière, etc.

Enfin, la contagion peut se faire d'homme à homme. Thomassin a vu la femme d'un laboureur atteinte de pustule maligne, pour avoir piqué les vésicules de son mari et avoir porté les mains à son visage. Guipon cite le cas d'un officier de santé ignorant qui s'inocula la pustule maligne de l'un de ses clients. Cependant Basedow et Bonnet se sont inoculé en vain le liquide de la pustule maligne: ce résultat négatif s'explique par ce fait que ce liquide contient peu de bactéridies.

Pourquoi tantôt observe-t-on la pustule maligne et tantôt l'œdème malin?

Guipon fait jouer un certain rôle à l'*infection interne* par les voies respiratoire ou digestive; l'œdème serait

pour lui un signe de l'effort de l'organisme pour se débarrasser du virus. Cette théorie est incompatible avec l'idée que nous nous faisons de l'œdème malin, qui actuellement est considéré comme un symptôme local, témoignant du passage, au point où il siège, du virus charbonneux, qui, de là, intoxique tout l'organisme.

D'autres auteurs ont voulu faire jouer un rôle à la *concentration du virus,* qui, suivant qu'il est concentré, produit dans un cas la pustule maligne, dans l'autre l'œdème malin.

Raimbert admet que l'œdème est dû au *dépôt du principe virulent à la surface d'une muqueuse* ou même à la surface de la peau lorsque sa couche cornée est d'une extrême ténuité; il constate, en effet, que la partie sur laquelle le virus est appliqué, exerce une influence notable sur les caractères physiques de la pustule maligne, que plus l'épiderme et le derme sont minces, plus l'œdème est rapide, moins l'escarre et son aréole sont apparentes.

Colin (Bulletin de l'Acad. de méd., 1880), inoculant à un chien différentes régions du corps, constate au fourreau, autour des mamelles et au cou de l'œdème, et sous l'abdomen la *pustule;* il en conclut que l'œdème malin s'observe dans *les régions où les tissus profonds sont recouverts par un épiderme ténu,* par une muqueuse, et sont facilement perméables.

Rascol, dans sa thèse (Paris, 1879), admet que, dans l'œdème malin, l'agent pathogène *est introduit directement dans le sein des tissus,* et comme il a moins de chemin à parcourir pour arriver aux vaisseaux, la marche est rapide. Par contre, dans la pustule, le germe est déposé sur l'épiderme.

Davaine fait remarquer que, dans la pustule maligne, les bactéridies occupant le centre sont situées entre la

couche épidermique et le derme. Par contre, toutes les fois que le virus pénètre plus profondément que le corps muqueux, on voit survenir l'œdème malin.

Pour MM. Carrieu et Œconomos (à paraître: Revue générale, Gazette des Hôpitaux, 1904), aucune de ces théories ne peut expliquer d'une façon satisfaisante la raison pour laquelle tantôt en observe l'œdème et tantôt la pustule maligne.

Il faut, en effet, tenir compte non seulement de la région où se fait l'inoculation, ainsi que du terrain (fatigue, surmenage, excès de toute sorte, diathèse, maladies chroniques), mais encore du microbe. En effet, l' « œdème malin est à la pustule maligne ce que le phlegmon est à l'abcès circonscrit ».

Il n'y a dans le cas de l'œdème malin presque aucune réaction de défense de l'organisme. Or, d'où peut venir cette absence de défense? De deux facteurs: 1° *du terrain;* en effet, les individus affaiblis, surmenés, cachectiques, ceux dont les humeurs sont particulièrement favorables aux cultures microbiennes, comme les albuminuriques et surtout les diabétiques, font de l'œdème malin avec les mêmes éléments qui, chez d'autres, ne détermineraient que la pustule maligne; 2° *de la bactéridie,* qui joue un rôle important d'abord par *sa quantité,* les barrières suffisantes pour arrêter une petite quantité de bactéridies étant insuffisantes lorsque la quantité est très grande, et par *sa qualité* ou *sa virulence,* qui diffèrent suivant plusieurs facteurs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'œdème malin peut *siéger* sur tous les points du corps, partout où il existe du tissu cellulaire; ainsi on l'a observé au cou, au tronc, à la main, à la langue et aux lèvres, *mais le plus souvent c'est au niveau des paupières qu'on le rencontre.*

L'étendue des lésions est des plus variables *en superficie,* pouvant occuper la moitié de la face, toute la face, la face et le tronc, ou un membre tout entier. Par contre, *en profondeur,* l'œdème malin intéresse la couche cellulaire sous-cutanée seule, sur une étendue plus ou moins considérable.

Les lésions locales sont caractérisées par l'œdème du tissu cellulaire sous-cutané, c'est-à-dire l'infiltration dans les mailles du tissu cellulaire par de grosses boules albuminoïdes, quelques bactéridies, quelques rares hématies, mais pas de leucocytes, ou seulement avec quelques rares leucocytes, et en tout cas jamais de figure de phagocytose.

Lésions concomitantes ou à distance: Les ganglions voisins sont tuméfiés, de couleur foncée, souvent parsemés de taches sanguines ecchymotiques; presque toujours ils sont entourés d'un œdème extrêmement abondant de couleur jaune ou fortement coloré en rose, avec marbrures noirâtres dues à des hémorragies capillaires. A la coupe, les ganglions laissent échapper un liquide sanguinolent d'une richesse extrême en bactéries; ils montrent des hémorra-

gies multiples, mais de peu d'étendue; souvent on constate la présence de petits abcès en voie de formation. Toute la substance des ganglions est imprégnée de microphytes, qui ont complètement envahi les follicules et les sinus, et souvent on ne voit qu'une sorte de feutrage formé par les petits filaments qui affectent toutes les directions (Toussaint).

Lésions de généralisation. — Quand les malades ont succombé à la généralisation de l'infection charbonneuse à la suite de l'œdème malin, les lésions sont multiples et identiques à tous les cas de charbon; aussi les passerons-nous rapidement en revue.

Du côté de l'appareil digestif, les lésions intéressent l'estomac, l'intestin, le foie, la rate.

La muqueuse stomacale présente des plaques saillantes, de dimensions d'une lentille à une pièce de 50 centimes, rouges foncées ou ecchymotiques, à centre jaunâtre ou noir, ou ulcéré, et avec ou sans œdème autour de la plaque. Ces plaques ressemblent à des pustules ou des furoncles. Des plaques analogues s'observent au bord non mésentérique de l'*intestin grêle* sans aucune lésion des plaques de Peyer, qui sont saines et paraissent même déprimées au milieu de l'infiltration avoisinante. Enfin, on observe les mêmes altérations au niveau du *gros intestin*, mais plus rarement.

L'examen macroscopique de ces plaques montre la muqueuse dépourvue d'épithélium et recouverte d'une substance grenue dans laquelle se voient des bactéridies. Les capillaires sont énormément dilatés, les éléments des tissus sont dissociés par les globules sanguins extravasés ou par l'infiltration d'un exsudat albumineux riche en leuco-

cytes. Les glandes sont dilatées et contiennent des bactéridies.

Le péritoine est parsemé d'ecchymoses et d'infiltrations sanguines; sa cavité renferme un liquide séreux trouble ou sanguinolent, sans fausses membranes. Le mésentère, le tissu cellulaire rétropéritonéal sont tuméfiés par un œdème gélatineux ou hémorragique.

La rate est ramollie, généralement hypertrophiée et présentant les foyers nécrotiques décrits par Bezançon. *Le foie* et *les reins* paraissent normaux à l'œil nu, mais au microscope on trouve des bactéridies plus ou moins nombreuses dans les vaisseaux capillaires. Dans certains cas, on a observé des lésions dégénératives, des cellules hépatiques et une néphrite aiguë avec glomérulite et exsudats intra-canaliculaires.

L'appareil respiratoire présente des hémorragies sous-muqueuses plus ou moins intenses; il en est de même des ganglions bronchiques et de la plèvre. Le *cœur* est pâle, jaunâtre, friable; l'*aortite* ulcéreuse a été signalée. Les *méninges* sont congestionnées et peuvent être le siège d'hémorragies qui ont été signalées aussi dans l'épaisseur de l'axe cérébro-spinal.

ETUDE CLINIQUE

Nous prendrons comme type de notre description clinique l'*œdème malin des paupières,* qui est le plus fréquent. Les *premiers phénomènes cliniques* apparaissent dans les 12 premières heures après l'inoculation; tantôt c'est presque aussitôt après l'inoculation, comme dans certains cas signalés par Buy; d'autres fois c'est une demi-heure après, comme dans l'observation que nous rapportons, ou quelques heures après; enfin, d'autres fois, le lendemain de l'inoculation.

L'attention du malade est attirée par une *douleur cuisante* au point d'inoculation, accompagnée d'un *léger œdème.* L'œdème malin des paupières débute le plus souvent par la paupière supérieure. Peu de temps après le début, l'œdème est incolore, indolent, mou, sans résistance, s'accompagne d'une *légère démangeaison.*

Le second jour, l'œdème devient jaunâtre ou légèrement violacé; de petites vésicules se montrent à sa surface et lui donnent un aspect chagriné. Ces phlyctènes, remplies de sérosité citrine, surviennent tantôt sur un point qui a pris une coloration jaunâtre, violacée, puis livide. Bientôt les vésicules envahissent l'autre voile palpébral, et le gonflement s'étend à la tempe et à la joue du même côté. A ce moment, le malade ne peut plus entr'ouvrir les paupières, mais, si on parvient à les écarter de force, on s'aperçoit que la cornée est saine et la vision est nette; la conjonctive, boursouflée, ecchymotique, s'engage entre

la fente du bourrelet palpébral et forme un chémosis plus ou moins marqué. Plus tard, les vésicules des paupières se crèvent et se dessèchent, et ces voiles membraneux prennent une teinte d'un rouge sombre passant à l'ardoise. En même temps, des phlyctènes de grandeur variable, depuis celle d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'un pois, recouvrent toute la joue et la tempe du côté malade, qui présente un aspect que l'on a comparé à un vésicatoire mal pris; rarement elles s'étendent au cou et aux paupières de l'autre côté, qui sont envahis à leur tour par l'œdème.

L'œdème continue à progresser, il envahit successivement la face, le cou, le tronc et descend quelquefois jusqu'à l'ombilic; il s'arrête au membre supérieur à la limite de l'épaule; assez souvent aussi il gagne le cuir chevelu et forme au-dessus de la nuque une grosse saillie transversale donnant au malade l'aspect d'une personne obèse.

Si l'on examine le malade quand le gonflement a fait le plus de progrès, son aspect est véritablement monstrueux. Les paupières des deux côtés forment une tumeur grosse comme un œuf de poule, coupé en deux, laissant entrevoir la fente qui la divise, elles se touchent par une assez grande étendue de leur surface cutanée. Le nez, déjà tuméfié, se déforme. Les joues, très œdématiées, présentent constamment la dépression malaire, d'autant plus caractérisée que cet œdème est plus accentué. Mais la difformité la plus considérable est produite par les lèvres, qui peuvent acquérir une épaisseur de 3 à 4 centimètres, se projeter en se contournant plus ou moins; la bouche forme alors une ouverture déjetée, irrégulière, arrondie ou ovalaire de haut en bas qui ne peut plus se fermer et laisse ruisseler une salive épaisse et filante (Bourgeois). La dureté diminue à mesure qu'on s'éloigne des paupières;

ainsi, tandis que l'œdème est rénitent à la face, il est sans élasticité prononcée sous la mâchoire et tremblotant sur la poitrine. Les phlyctènes de la joue et de la tempe ne tardent pas à se crever et laissent à découvert une surface rouge plus ou moins livide. Cet état reste stationnaire deux ou trois jours, puis, si le malade guérit, l'œdème disparaît en commençant à régresser par les parties les plus éloignées du point de départ. Les escarres tombent en laissant à découvert une plaie plus ou moins profonde qui se cicatrisera en produisant le renversement des paupières. Quelquefois la cicatrisation se fait sous les escarres, qui ne tombent que quand la plaie est guérie et la paupière renversée. Mais, fait très important à noter, il n'y a ni suppuration, ni douleur.

Symptômes généraux. — Les symptômes généraux se manifestent de bonne heure, ordinairement du deuxième au troisième jour, tandis que, dans la pustule maligne, ils ne surviennent pas avant le cinquième ou sixième jour. Le pouls devient rapide (110-120 pulsations), faible, petit, inégal. La température s'élève rapidement. La langue devient blanche ou se couvre d'un enduit jaunâtre. Le ventre peut se ballonner et devenir douloureux, en tout cas la constipation est à peu près la règle. Les urines se raréfient; le malade s'affaiblit rapidement et présente tous les symptômes de l'intoxication. L'intelligence reste intacte; cependant, dans quelques cas, on a noté du subdélirium et même du délire furieux. Enfin, à la dernière période, si la maladie n'évolue pas vers la guérison, la prostration devient complète: la tension artérielle tombe de plus en plus, le malade se cyanose et succombe en présentant des phénomènes d'asphyxie.

Hématologie. — Le sang est noir, poisseux, se coagulant dès sa sortie des vaisseaux avec formation de caillots gelée de groseille (Chauffard et Boidin, Carrieu et Œconomos). Au point de vue chimique, Roger a constaté l'augmentation de la glycose dans des proportions notables. Au cours de l'infection, Chauffard et Boidin ont fait la numération globulaire et le dosage de l'hémoglobine dans un cas d'œdème malin. Microscopiquement, les hématies augmentées en nombre (plus de 5.000.000) à cause de l'œdème, qui, par son abondance extrême, produit la concentration du sang, au lieu de s'empiler elles s'agglutinent en masses irrégulières, formant comme une gelée demi-fluide (Pasteur); l'on voit alors des bactéridies dans les espaces clairs, entre ces amas globulaires. Le nombre des leucocytes est aussi rapidement augmenté dans leur cas, 10.000 le quatrième jour, 16.000 le cinquième, 50.000 les sixième et septième jours. Enfin, l'hémoglobine a atteint le chiffre de 113 0/0 le sixième jour. Mais ces résultats de dosage de l'hémoglobine et de la numération globulaire sont au-dessous de la réalité et sont faussés par la concentration du sang due à l'œdème. Par contre, le pourcentage est plus intéressant et montre une polynucléose intense, 65 à 92 0/0. Voici les résultats obtenus par MM. Carrieu et Œconomos:

Polynucléaires neutrophiles	82 0/0
Polynucléaires basophiles	0 0/0
Polynucléaires éosinophiles	0 0/0
Grands mononucléaires	11 0/0
Lymphocytes	3 0/0
Formes de transition.....	4 0/0

Urologie. — Les urines sont peu abondantes; dans notre cas, elles oscillaient entre 750 et 185 cc.; très denses, 1020

à 1025, foncées, à réaction acide, pauvres en urée (5 gr. environ par 24 heures) et en chlorures (1 gr. par 24 heures), contenant des traces d'albumine et excès d'urobiline et de l'indican. Le sédiment examiné, après centrifugation, a révélé, dans les cas de Chauffard et Boidin, l'existence de quelques leucocytes, quelques cellules endothéliales,, quelques cristaux des phosphates ammoniaco-magnésiens, pas de cylindres.

Liquide céphalo-rachidien. — Il n'existe pas d'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien dans le charbon; cependant, il serait intéressant de voir les modifications de l'albumine et des chlorures. Par contre, Pollac, en 1912 et Praturius en 1913, ont trouvé la bactéridie charbonneuse dans le liquide céphalo-rachidien; mais comme la ponction était sanglante, on peut se demander si la bactéridie n'était pas due à la présence du sang.

Formes cliniques. — Les formes cliniques de l'œdème malin se divisent en général en deux grandes catégories, suivant leur évolution et suivant leur lésion:

I. *Les formes évolutives* comprennent trois aspects cliniques différents, entre lesquels on trouve tous les intermédiaires:

1° Dans l'*œdème suraigu,* la mort survient en 48 heures, avec les symptômes de septicémie;

2° Dans l'*œdème aigu,* qui constitue la forme la plus fréquente, la terminaison ne se fait qu'au bout de 5 à 6 jours en moyenne;

3° Dans l'*œdème subaigu ou chronique*, l'affection dure plus longtemps (8-10 jours, etc.).

II. *Les formes anatomiques* sont très nombreuses. Nous nous contenterons de les signaler simplement. En effet,

l'œdème malin peut siéger au niveau du cou, de l'aisselle de la région sous-maxillaire, du tronc, de la main, de l'avant-bras, etc...

Quel est le mécanisme de la mort dans l'œdème malin?

Pasteur considérant les bactéridies comme des corps très avides d'oxygène, pense qu'elles tuent en absorbant tout l'oxygène qui se trouve dans le sang. En effet, à leur arrivée dans le torrent circulatoire, le sang artériel prend la teinte sombre du sang veineux, lequel étalé en couches minces, au contact de l'air, n'y devient pas vermeil, au même degré et avec la même rapidité que le sang veineux normal, car le globule a perdu en partie son aptitude à se charger d'oxygène. Mais cette théorie n'explique point le cas où les microorganismes sont rares dans le sang, et Colin pense que cet état du sang, caractérisé par une diminution marquée de la quantité d'oxygène, n'est pas incompatible avec la vie.

Toussaint ayant constaté au niveau de l'épiploon le ralentissement et l'arrêt de la circulation, lorsque les bactéridies y sont nombreuses, admet que la mort arrive par suite de l'arrêt de la circulation (embolie) dans les vaisseaux capillaires des organes essentiels.

Pour Colin (*Bulletin de l'Académie de Médecine,* 10 décembre 1878), la mort est due à une altération du sang, qui est devenu visqueux, ne se charge plus d'oxygène en quantité normale, sa fibrine est molle, en partie dissoute, ses globules laissent échapper leur contenu, son sérum s'empare de la matière colorante. Il a ainsi perdu ses qualités essentielles de liquide excitant et nutritif.

D'autre part, à l'heure actuelle, on admet, comme Chauveau l'a établi le premier, que la bactéridie tue principale-

ment par ses toxines, qui sont surtout intra-protoplasmiques. A ces causes de mort, il faut ajouter l'asphyxie mécanique, produite par l'œdème de la glotte, de la trachée, des bronches et du médiastin. On a vu aussi se produire, dans quelques cas, des péritonites, des péricardites et des pleurésies mortelles, ainsi que des métrorragies post-abortum et des collapsus cardiaques.

DIAGNOSTIC

I. *Diagnostif positif.* — Il est souvent difficile au début. D'autres fois, il est facilité par ce fait que beaucoup des individus infectés, sont prédisposés par leur profession et attirent souvent eux-mêmes l'attention du médecin sur cette affection qu'ils redoutent. Ce diagnostic se basera :

A. *Sur les commémoratifs :* profession, séjour à la campagne, élevage, industrie et manipulations spéciales, épidémie charbonneuse, etc, ou fréquentation de gens se trouvant dans les conditions précédentes.

B. *Sur l'analyse détaillée des troubles locaux et généraux,* signalés à la symptomatologie.

C. *Sur des méthodes de laboratoire,* qui comprennent la recherche des bactéridies, la méthode d'agglutination, le précipito-diagnostic et la fixation du complément.

1° *La recherche de la bactéridie charbonneuse* consistera à l'examen direct, à la culture et à l'inoculation au cobaye, de la sérosité d'œdème, du sang et même du liquide céphalo-rachidien et des urines. Avec des mouchetures pratiquées au niveau de l'œdème, on fait des frottis qu'on peut colorer avec toutes les couleurs basiques d'aniline. On en fait également des cultures sur bouillon, sur gélose et sur gélatine. Les résultats obtenus sont en général positifs.

La recherche de la bactéridie sera aussi faite dans le sang de la circulation générale. Pour cela on ensemence aseptiquement 5 centimètres cubes de sang dans 500 gram-

mes d'eau peptonée. En général, le résultat est positif, indiquant en même temps un pronostic fatal. Quant à la recherche de la bactéridie dans l'urine, elle a été pratiquée par Chauffard et Boidin à plusieurs reprises, mais avec des résultats négatifs.

2° *La méthode d'agglutination* ne peut servir comme moyen de diagnostic ou de pronostic de l'infection charbonneuse, car Lambotte et Maréchal ont montré que le sérum humain non charbonneux peut agglutiner la bactéridie (du vaccin charbonneux). Ces constatations ont été contrôlées par Chauffard et Boidin, qui ont employé les diverses méthodes de Widal pour le bacille d'Eberth et de Griffon, pour le pneumocoque.

3° *Précipito-diagnostic.* — On sait bien que certains sérums immunisants, possèdent des propriétés précipitantes. Les travaux de Kraus, Bordet et Tschistovicz ont bien mis au point les propriétés des précipitines et nous savons quel rôle important elles jouent en médecine légale. On les a utilisées pour vérifier le diagnostic des maladies contagieuses, mais sans grand succès. C'est Bail qui, le premier, a attiré l'attention sur la présence de précipitine dans le sérum charbonneux, en prenant, par erreur, la coagulation du sérum normal pour la précipitine, et Gruber a démontré son erreur.

Le grand mérite dans le développement de la question des précipitines, dans le sérum charbonneux, appartient à l'italien Ascoli. Il a démontré, avec Valenti que le contact non seulement d'extrait de culture charbonneuse, mais des extraits des organes infectés par le charbon avec le sérum charbonneux, préparé spécialement, produit un trouble et un dépôt. En perfectionnant la technique de cette réaction, Ascoli a réussi à obtenir un anneau bien limité à la limite d'extrait et du sérum.

Pour obtenir cette réaction, il faut avoir un bon sérum précipitant et de l'extrait de sang ou de sueur, d'un animal mort du charbon. Par l'immunisation progressive des ânes, avec des cultures non virulentes, Ascoli a obtenu un sérum précipitant de titre assez élevé.

Avec un petit morceau de matière à examiner, il prépare l'extrait en se servant de la solution physiologique de coli ; lans une éprouvette conique et étroite on verse d'aque donne l'hémoglobine, Ascoli et d'autres après lui ont conseillé d'ajouter une petite quantité de chloroforme et de le laisser pendant plusieurs heures. Puis, l'enlever et ajouter à sa place une petite quantité de solution physiologique. Filtrer et verser sur le sérum transparent.

Manuel opératoire. — On peut utiliser l'appareil d'As-NaCl, dans la proporition de 1 : 5 Pour éviter le trouble bord le sérum, puis on ajoute l'extrait. En répétant à plusieurs reprises cette expérience, Ascoli est arrivé aux conclusions fermes, non seulement avec la matière fraîche, mais même avec de la matière en voie de putréfaction. Cette réaction a produit une sensation énorme et plusieurs auteurs se sont occupés de la vérification des résultats. Birbaum, Pfeifer ont obtenu des résultats positifs, seulement, avec le sérum d'Ascoli et échec avec ceux de Burw, de Halle et de Aujesrky. Roneaglio. Faviro, Casa lotti, Libardi, Gramucei et de Gasperi ont obtenu également des bons résultats, avec une matière qui est restée 60 jours dans l'alcool. Faviro prétend que la rate donne la réaction plus nette que le muscle. Casalotti a expérimenté avec succès sur une vache charbonneuse, restée enterrée pendant 45 jours.

Isabolinski et Paceviez, par de nombreuses expériences, ont démontré: *a*) que la réaction d'Ascoli est vraiment

spécifique quant au charbon; *b*) que la putréfaction ne diminue pas la force et la netteté de la réaction;

c) Que la réaction la plus nette est obtenue avec la rate, puis le foie, le rein, le sang, la sueur, le cœur, la peau et le poumon;

d) D'autre part, ils ont constaté que la culture au 1/20, 1/50, 1/100 et 1/200, donne la réaction quoique progressivement diminuant, mais quand même assez nette. A 1/200, le temps de la réaction est augmenté (5 à 8 minutes);

e) En chauffant l'extrait à 70°, les auteurs ont obtenu les mêmes résultats, seulement, dans ce cas, l'apparition de l'anneau est un peu retardée.

En chauffant l'extrait à 100° et le sérum à 60°, ils ont eu des résultats négatifs.

En résumé, cette méthode peut surtout rendre des services lorsqu'on a à vérifier le diagnostic après la mort, puisqu'elle peut encore être employée quand la putréfaction a détruit les bactéries.

4° *Fixation du complément.* — Ce procédé a été, lui aussi, employé dans les cas de charbon; mais, dit Jousset, les méthodes bactérioscopiques simples et directes l'emportent sur la réaction de fixation... la méthode de Bordet et Gengou doit être réservée à celle des maladies immunisantes dont le diagnostic bactériologique comporte des difficultés techniques particulières.

II. *Diagnostic différentiel.* — L'ensemble des notions précédentes différencieront l'œdème malin charbonneux des affections suivantes qui sont:

1°*L'œdème malin pseudo-charbonneux.* — Décrit par Rollet et revêtant absolument le même tableau clinique. Mais cette affection est très rare et l'examen microsco-

pique de la sérosité montre le streptocoque et le pneumocoque et non la bactérie charbonneuse.

2° *L'œdème bénin des paupières, consécutif* à une piqûre d'insecte est différencié d'une part par le passage d'une légère couche d'ammoniaque, qui fera apparaître la piqûre comme une petite tache brune, et d'autre part, par la marche moins envahissante et l'évolution bénigne.

3° *L'œdème albuminurique de la face* sera distingué par les signes de brightisme et l'évolution chronique.

4° *L'érysipèle au début* est plus douloureux, rouge et s'accompagne de forte température; plus tard, le bourrelet qui limite l'œdème est caractéristique.

5° *La pustule maligne* débute par une vésicule précédant l'escarre et reposant sur un noyau induré caractéristique; à la période d'état, elle présente une collerette des vésicules plus petite.

6° Enfin, les œdèmes angioneurotiques de la face, l'emphysème des paupières, l'eczéma aigu, la fluxion dentaire, etc., se reconnaissent facilement par leur début et leur évolution.

PRONOSTIC

L'œdème malin est une affection très grave, surtout lorsqu'on le compare à la pustule maligne. Raimbert croit que l'œdème malin est presque toujours mortel; sur huit malades, il en a vu six succomber; il se demande même dans les cas de guérison qu'il rapporte, si le diagnostic n'a pas été erroné. Desprès pense que l'affection est fatale chez les sujets de plus de 20 à 25 ans. Par contre, Bourgeois, Thoinot, Girot, Chipault et Rollet ont vu des malades guérir, après avoir présenté les symptômes des formes plus graves.

Ce pronostic sera basé d'abord sur l'*âge,* car il est évident que la première enfance et la vieillesse diminuent les chances de guérison. Il en est de même de la *faiblesse constitutionnelle, des privations, de la misère physiologique* et *du froid*. Quant au *siège* on admet que le charbon est d'autant plus grave que l'inoculation se fait dans le voisinage des vaisseaux et des nerfs des organes très importants, sur les parties du corps richement pourvues de tissu cellulaire, où l'absorption du virus et sa multiplication sont plus promptes et plus complètes.

Comme signe favorable, il faut signaler la limitation de l'œdème. D'après Pollosson, si l'affection est restée stationnaire depuis deux jours, on peut espérer voir se produire la guérison.

Par contre, sont de mauvais augure, l'extension rapide « à vue d'œil » de l'œdème, les signes d'intoxications précoces et surtout la présence de la bactéridie dans le sang.

TRAITEMENT

Le traitement de l'œdème malin, comme celui du charbon en général, doit être prophylactique et curatif.

A. *Traitement prophylactique.* — Il a la plus grande importance. Dans l'immense majorité des cas, l'œdème malin est dû, comme on l'a vu plus haut, à la pénétration de la bactéridie charbonneuse à travers une solution de continuité des téguments ; c'est dire qu'il faut aseptiser soigneusement toute plaie suspecte et détruire ou désinfecter tout ce qui a été souillé par la bactéridie charbonneuse. Les viandes livrées à la consommation doivent être bien surveillées. Les cadavres des animaux morts de charbon seront détruits ou, si cela n'est pas possible, seront enfouis profondément et dans les endroits clos où ne peuvent pénétrer d'autres animaux. Les matières industrielles, d'origine animale suspecte, doivent être désinfectées. Le malade atteint d'œdème malin sera isolé; ses déjections seront reçues dans des vases contenant des antiseptiques (SO^4Cu 5 0/0, lait de chaux 20 0/0; crésylol sodique à 5 0/0); son linge et sa literie seront bien désinfectés. Le cadavre sera enveloppé dans un linge imbibé d'eau phéniquée à 5 0/0 et rapidement mis en bière. La chambre sera désinfectée au soufre; les gardes-malades prendront toutes les précautions antiseptiques. Enfin, au premier rang des mesures préventives, il faut citer la *vaccination des troupeaux*. Due à Pasteur, cette méthode est basée sur le principe de la non récidive du charbon. Elle consiste en

l'inoculation des bactéridies charbonneuses atténuées soit par une température de 42° (procédé de Pasteur), soit par l'action de l'oxygène comprimé (Chauveau), soit par les antiseptiques (Roux et Chamberland), soit enfin par la lumière (Arloing). Elle peut être également déterminée par l'inoculation des toxines charbonneuses, méthode inventée par Toussaint, mais surtout étudiée par Chamberland et Roux. Enfin, on a tenté, avec des résultats plus ou moins heureux, de vacciner avec le sang des animaux réfractaires au charbon.

Mais la vaccination anticharbonneuse n'agit pas assez vite pour être utilisable comme moyen curatif. D'autre part, vu la rareté de l'œdème malin chez l'homme, elle ne trouve pas d'application pratique chez l'homme. Par contre, appliquée aux animaux, elle a rendu des services immenses.

B. *Traitement curatif.* — C'est un traitement d'urgence. Aussitôt l'œdème malin diagnostiqué, il faut intervenir pour avoir quelque chance de voir la guérison s'établir. Ce traitement doit être local et général.

I. *Traitement local.* — Les substances appliquées au niveau de l'œdème malin sont nombreuses et diverses. Autrefois on appliquait des substances astringentes ou stimulantes: décoction d'écorce de chêne (Schwan), de feuilles de noyer pelées (Pomayrol), alcool camphré, vin aromatique, etc. On a également employé les caustiques: nitrate d'argent ou potasse en dilution (Bourgeois), emplâtre au sublimé (Raimbert), acide sulfurique (Guyon), chlorure de zinc (Despretz), acide phénique, glycérine phéniquée au 1/40e, etc. Denonvilliers employait la cautérisation ignée, qui a pour résultat de diminuer un peu la tuméfaction et de donner issue à une abondante sérosité. Cette méthode

est encore restée en faveur et consiste à pratiquer au thermocautère des pointes de feu nombreuses et profondes, dans les tissus œdématiés. Les injections modificatrices *loco dolenti*, ont été faites avec diverses substances dont trois méritent d'être conservées:

1° *Le sublimé* sur les vésicules est un puissant antiseptique, mais il a des défauts: il est caustique et douloureux; il doit être plusieurs fois répété, et on a signalé des cas d'intoxication hydrargyrique.

2° *L'acide phénique* en injection sous-cutanée à 1 0/0 a donné de bons résultats (Trélat) et trouve de fervents défenseurs. La technique consiste à injecter dans la zone d'œdème, jusqu'à la limite des tissus sains, 2 à 3 centimètres cubes, répartis de 8 à 10 injections.

3° Davaine, en 1873, indiqua l'emploi d'une *solution iodée* très étendue (à 1/4000), qui fut appliquée avec succès par Staniz Cézard. A la suite on a employé soit une solution iodo-iodurée plus concentrée, 1 à 2 0/0 (Verneuil), soit la teinture d'iode pure (Th. Auger), soit la solution iodo-iodurée de Gram. La dose de teinture d'iode à injecter est de 2 à 4 centimètres cubes. Les injections doivent être répétées matin et soir.

Toutefois, ajoutons que les injections iodées, qui ont cependant donné les meilleurs résultats sont extrêmement douloureuses. MM. Carrieu et Œconomos ont employé également des injections interstitielles d'eau oxygénée (pure ou dédoublée), qui paraît, *in vitro*, un des antiseptiques les plus puissants contre la bactéridie charbonneuse. Remarquons que le résultat ne fut nullement favorable, l'œdème ayant continué à s'étendre et la douleur ainsi provoquée ayant été intense. *En conclusion, il nous paraît préférable d'employer un traitement mixte en associant la thermocautérisation aux injections modificatrices.*

II. *Traitement général.* — Il ne doit pas être négligé.

1° *On doit avant tout relever les forces du malade* par l'emploi des reconstituants, des toniques et des stimulants (alcool, quinquina, teinture d'iode, V à XV gouttes par jour, électrargol). On a conseillé aussi récemment l'injection de 5 centimètres cubes de lipiodol, sorte d'huile iodée, peu toxique et contenant une grande quantité d'iode sous un petit volume; ce traitement sera répété à quelques jours d'intervalle jusqu'à guérison.

2° Dal Monte, tout récemment, a employé avec succès l'*injection intra-veineuse du bichlorure de Hg,* mais son cas reste unique.

3° Gubb signala dans le *Bulletin Médical d'Algérie* (juin 1912) deux observations d'injection charbonneuse confirmées bactériologiquement et guéries par l'injection de *Salvarsan.*

Mais les résultats consécutifs aux recherches sur le charbon des animaux n'ont pas été heureux; aussi l'auteur pense que le salvarsan, tant chez l'homme que chez les animaux, artificiellement injecté, a une valeur thérapeutique assez prononcée, « pour nous engager à poursuivre des recherches dans cette voie ».

4° Malgré tous ces moyens, la guérison de l'œdème malin reste exceptionnelle, et il faut attendre que de nouvelles recherches bactériologiques aient rendu applicable à l'homme une *méthode séro-thérapique* qui, jusqu'à présent n'a donné que quelques rares succès. En effet, les recherches de Marchoux et Sclavo en 1895, de Pane et Tapani en 1896, et de San Felice en 1903 ont eu pour résultat la découverte de la *sérothérapie anticharbonneuse.*

Le sérum de Sclavo employé pour le bétail à la dose de 10 centimètres cubes, en injection intraveineuse, est préventif et même curatif, mais il doit être employé dans les

12 premières heures. Il semblerait donc qu'un pareil sérum fût inutilisable chez l'homme; théoriquement il devrait arriver toujours trop tard.

Cependant Pagliani a publié de bons résultats avec ce sérum. D'après cet auteur, la mortalité en charbon en Italie aurait été de 6,25 0/0, tandis que pour les cas non traités, elle serait de 26,6 0/0. Ce sérum a été peu employé en France. Chauffard qui a utilisé un sérum anticharbonneux, fourni par l'Institut Pasteur et analogue à celui de Sclavo, l'a trouvé absolument sans action dans un cas d'œdème charbonneux.

5° Enfin, *une dernière méthode thérapeutique* est basée sur la propriété qu'ont certains microbes d'entraver (par eux-mêmes ou par leurs toxines) le développement de la bactéridie charbonneuse. Ainsi, on a injecté contre le charbon et avec plus ou moins de succès le streptocoque de l'érysipèle (Emmeriche), le pneumobacille de Friedlander (Paulowski) ou leurs produits toxiques, enfin le bacille pyocyanique ou sa toxine.

Cette dernière méthode a été employée encore tout récemment par L. et Ch. Fontineau qui, reprenant les expériences de Bouchard et de Woodhead et Cartwight sur l'action des injections de toxine pyocyanique, vis-à-vis de l'infection charbonneuse du lapin, ont démontré qu'il était possible en opérant dans des conditions déterminées, d'obtenir, à coup sûr, la guérison de l'infection charbonneuse expérimentale chez le cobaye, le lapin et le mouton.

Ils ont apporté, à l'Académie des sciences, le 8 avril, une statistique portant sur 50 cas de charbon humain, dont neuf œdèmes malins et 51 pustules malignes, soignés par leur méthode. Ils n'ont eu que cinq décès observés chez des malades tardivement traités et dont l'état général était

déjà profondément atteint. Les auteurs pensent que l'injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de culture pyocyanique stérilisée par la chaleur et renouvelée au besoin, est capable d'amener la régression rapide de l'œdème et l'amélioration de l'état général.

CONCLUSIONS

L'œdème malin est une réaction inflammatoire charbonneuse du tissu conjonctif ou adipoconjonctif, caractérisée essentiellement par sa tendance à envahir rapidement les régions voisines et par la faiblesse de toute réaction de défense de l'organisme. C'est donc un phlegmon diffus dû à la bactéridie charbonneuse de Davaine.

La nature charbonneuse, signalée pour la première fois par Bourgeois, fut établie bactériologiquement par Chipault et d'autres. Plus rare que la pustule maligne, l'œdème s'observe surtout chez les hommes travaillant le cuir (cordonniers, selliers, mégissiers, tanneurs, etc). Le plus souvent la contagion se fait par contact direct des matières infectées (peaux, main), avec les paupières et le bacille agit par ses endotoxines.

Cette affection a son siège de prédilection au niveau des paupières, mais elle peut siéger au tronc, aux membres et à la langue. Elle détermine une infiltration gélatiniforme du tissu cellulaire et des lésions de congestion, plus ou moins intense au niveau des ganglions régionaux et de tous les organes.

Les symptômes consistent en un œdème incolore, indolore, sans suppuration, envahissant rapidement toute la face, le cou et le tronc et accompagné de phénomènes septicémiques. Sa marche est extrêmement rapide et le pronostic est le plus souvent fatal en quelques jours.

Le diagnostic, en général facile, se base sur les commémoratifs, les symptômes locaux et généraux, l'examen du sang, les examens des urines et surtout la recherche de la bactéridie charbonneuse dans la sérosité de l'œdème ou dans le sang.

Les méthodes biologiques (agglutinines, précipitines et fixation du complément) peuvent rendre des services dans certains cas tout à fait spéciaux.

Le traitement doit être actif, intense et rapide.

D'une façon préventive on aseptisera soigneusement toute plaie suspecte et on détruira tout ce qui a pu être souillé par le microorganisme pathogène. Une fois la maladie déclarée on excisera le foyer infecté au thermocautère et l'on fera des injections interstitielles de teinture d'iode dédoublée ou d'acide phénique, autour de la plaie.

Enfin, on soutiendra les forces du malade et on injectera dans les veines des antiseptiques généraux (lipiodol, bichlorure de Hg. 606) et on fera des injections sous-cutanées de sérum de *Sclavo,* ou de toxine pyocyanique.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Alba (F.). — Giornale delle Academia di Medicina de Torino, 1903.

Alpaco Novello. — Gasette medica di Torino, 1900.

Ascoli. — Diagnostic du charbon par la méthode de la précipitine. Deutsche Medizinische Wochenscrift, février 1911.

Aynaud. — La sérothérapie anticharbonneuse. Paris Médical, 3 août et 28 sept. 1912.

Battignani. — Gasetta degli Ospedali delle Cliniche, 1901 et 1903.

Becker. — Le « 606 » dans le charbon. Muncheren Med. Woch., janvier 1912.

Behring. — Propriétés bactéricides du sang de rat. Centralblatt f. Clin. Medecin., 1888, p. 681.

— Immunisation par le sérum de rat. Zeitschrift f. Hygiene, 1890, p. 465.

Bell. — The Lancet, avril 1900.

Bettmann-Lauberheimer. — Deutsche Med. Woch., 1912, n° 8, p. 349.

Boidin. — Recherches expérimentales sur les poisons de la bactéridie charbonneuse. Nature de la réaction locale dans l'œdème malin. Thèse 1906.

— Presse Médicale, août 1912.

Boulin. — La septicémie charbonneuse professionnelle. Bulletin ins. du travail, 1912, p. 454.

Bourgeois. — Archives générales de Médecine, 1843.

— Traité pratique de pustule maligne et de l'œdème malin. Paris, 1861.

Buy. — Œdème malin des paupières. Th. de Paris, 1881.

Carrieu (M.) et Œconomos. — Un cas d'œdème malin. Montpellier Médical, 1914.

— Revue générale de la Gazette des Hôpitaux, 1914 (sous presse).

Chamberland. — Annales de l'Institut Pasteur, 1894.

Charcot, Bouchard et Brissaud. — Traité de médecine.

Chauffard. — Pustule maligne et œdème charbonneux. Journal de méd. interne, juillet 1904.

Chauffard et Boidin. — Etude d'un cas d'infection charbonneuse. Société Médicale des Hôpitaux, 1903.

Chauveau. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1882 et 1884.

Chipault. — Société de Chirurgie, 1883.

Colin. — Bulletin de l'Académie de Médecine, 6 juillet 1880.

Cornil et Babès. — Les bactéries.

Courserrat. — France Médicale, 1885.

Dal Monte. — Un cas de charbon guéri par les injections endo-veineuses de bichl. de Hg. In Polyclinico, 26 mai 1912.

Davaine. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, août 1864 et mars 1870.

De Caralt. — Reviste de Medicina et Cirurgia, 1904.

Delarbre. — Thèse de Paris, 1908.

Deschamps. — Revue générale d'ophtalmologie, 1898.

Desprès. — Chirurgie journalière.

Dieulafoy. — Pathologie interne.

Dopter, Rathery et Ribierre. — Précis de pathol. interne, p. 485-495.

Ducamp. — Montpellier Médical, 1895, p. 45.

Dujardin. — Journal des Sciences médicales de Lille, 1884.

Duplay et Reclus. — Traité de chirurgie.

Elschnig. — Klinik Monatsbl. f. Augenheil, 1893.

Enriguez et Serafini. — Sur l'action du sang des animaux réfractaires injecté aux animaux sensibles au charbon. Annales de l'Institut d'hygiène expérimentale de l'Université de Rome, 1891.

Fischer. — Brit. Med. Journal, avril 1890.

Forgue. — Pathologie externe.

Fortineau. — Traitement curatif du charbon par la pyocyanase. Gaz. Méd. de Nantes, 1910.

Gamaleia. — La vaccination charbonneuse. Annales de l'Institut Pasteur, 1888.

Grasmann. — Sur le traitement du charbon. Deutsche Medizinische Woch., 15 octobre 1908.

Gros et Vautrin. — Pathol. et clin. chirurgicale.

Groverry. — France Médicale, 1886.

Gubb. — Note sur le traitement du charbon par le salvarsan. Bulletin médical d'Algérie, juin 1912.

Guipon. — La maladie charbonneuse de l'homme, 1867.

Hammerschlag. — Histologie de l'œdème charbonneux. Monats. f. prakt. Dermat., 1895.

Hankin et Wesbrook. — Sur les albumoses et les toxalbumines sécrétées par les bacilles charbonneux. Annales de l'Institut Pasteur, 1892.

Heinemann. — Le charbon externe chez l'homme. Deut. Zeits. fur Chirurgie, oct. 1912.

Helbig. — Le traitement du charbon chez l'homme. Thèse de Kônigsberg, 1909.

Isabolinski et Paceviez. — Sérodiagnostic du charbon, d'après Ascoli. Roussky Vratch, mai 1912.

Mac Gregor. — Un cas d'œdème malin. The Indian Medical Gazette, octobre 1911.

Marchoux. — Sérum anticharbonneux. Société de Biologie, 1895.

Marnier. — Sur la toxine charbonneuse. Annales de l'Institut Pasteur, 1895.

Ménétrier. — In traité de méd. de Brouardel et Gilbert, 1905.

Modot. — Essai sur le traitement du charbon. Thèse de Paris, 1911.

Moreau. — Œdème malin. Revue générale d'ophtalmologie, mai 1905.

Pagliani. — Les résultats du traitement du charbon par le sérum de Sclavo. Giornale della Academia di Med. di Torino, 1903.

Pasteur. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1880 et 1881.

Picaud. — Contribution à l'étude du traitement du charbon par les méthodes nouvelles. Thèse de Paris, 1906.

Pied. — Bulletin médical, 27 décembre 1913.

Pollac. — Le diagnostic de l'infection charbonneuse par la ponction lombaire. Wiener Klinische Wochenschrift, octobre 1912.

Poulet et Bousquet. — Pathologie externe.

Praturius. — Diagnostic du charbon par l'examen du liquide céphalo-rachidien. Saint-Petersburger Medizinische Zeitschrift, oct. 1913.

Raimbert. — Maladies charbonneuses.

Rascol. — Thèse de Paris, 1879.

Rayer. — Bulletin de la Société de Biologie, 1850.

Rodet. — Contribution à l'étude expérim. du charbon bactéridien. Thèse de Lyon, 1881.

Roger. — Académie des Sciences, 1893, et Congrès de méd., Nancy, 1896.

ROMBOLOTTI. — Revue d'ophtalmologie, 1898.

ROUX et CHAMBERLAND. — Comptes rendus de l'Académie de méd., 1882 et 1884.

SCHMITT. — Thèse de Lyon, 1906. Contribution à l'étude de l'œdème malin des paupières.

SCHUSTER. — Münchener med. Woch., 1912, n° 7, p. 349.

SCLAVO. — Sur l'état actuel de la sérothérapie anticharbonneuse. Privista d'igiene et sanita publica, 1903.

STRAUS. — Paris, 1887. Le charbon des animaux et de l'homme.

THOINOT et GIROT. — Société des Hôpitaux de Paris, 1899.

TOUPET et LEBRET. — Guérison d'un cas de charbon par le lipiodol. Gaz. des Hôp., 1904.

TOUSSAINT. — Bulletin de l'Académie de médecine, 1880.

VERNEUIL. — Bulletin de l'Acad. de médecine, 1881.

VIANNAY. — Gaz. des Hôp., 1900.

WOLFF et WIEWIOROWSKI. — Contribution clinique et thérapeutique du charbon externe. Münchenen medizinische Wochenschrift, décembre 1911.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 13 juin 1914.
Le Recteur,
Vice-Président du Conseil de l'Université.
L. DAUTHEVILLE.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 13 juin 1914
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.